

106

(Travail de la Maison Nationale de Charenton, service du Dr Baruk)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Beno SCHACHTER

Né le 22 juillet 1906, à Cernauti (Roumanie)

Ancien interne pr. de la Maison Nationale de Santé

Contribution à l'Étude
de
l'Association Scopolamine-Chloralose

Président : M. TIFFENEAU, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

(Travail de la Maison Nationale de Charenton, service du Dr Baruk)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Beno SCHACHTER

Né le 22 juillet 1906, à Cernauti (Roumanie)
Ancien interne pr. de la Maison Nationale de Santé

Contribution à l'Étude

de

l'Association Scopolamine-Chloralose

Président : M. TIFFENEAU, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et psychiâtrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (Et.) Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mile J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphiligraphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.	MM.
ABRAMI Clinique médicale.	SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
CHIRAY Clinique médicale.	GUÉNIOT Clinique obstétricale.
DUVOIR Clinique médicale.	LE LORIER Clinique obstétricale.
BASSET Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER . Clinique chirurgicale.	METZGER Clinique obstétricale.
MOCQUOT Clinique chirurgicale.	

V — CHARGÉS DE COURS

MM.	
FREY	Éducation physique.
CHAILLEY-BERT, agrégé	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MES TANTES

MEIS ET AMICIS

A M. LE PROFESSEUR TIFFENEAU

Professeur de Pharmacologie
à la Faculté de Médecine de Paris

*En respectueux hommage pour le grand
honneur qu'il nous a fait en acceptant de
présider cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR BARUK

Médecin-Chef de la Maison Nationale de Santé
Ancien chef de Clinique de la Faculté de Médecine de Paris

*A qui nous devons l'inspiration de cette
thèse.*

En témoignage de notre reconnaissance.

A NOS MAITRES DE L'ÉCOLE
ET DES HOPITAUX DE ROUEN

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE PARIS

A M. LE DOCTEUR BRIAND

Médecin résident à la Maison Maternelle Nationale

En témoignage de reconnaissance.

A M. LE DOCTEUR DADAY

Médecin-Chef de la Maison Nationale de Santé

A M. LE DOCTEUR TROUVÉ

Ancien Sénateur

Directeur de la Maison Nationale Maternelle

Contribution à l'Etude de l'Association Scopolamine-Chloralose

Introduction.

Depuis longtemps, la scopolamine d'une part, le chloralose d'autre part, sont utilisés dans le traitement des divers troubles nerveux et mentaux.

Bien que les propriétés pharmacologiques et thérapeutiques de ces deux médicaments semblent différentes, on pouvait se demander si leur association ne présenterait pas quelque intérêt.

M. Broun, Mlle J. Lévy et Mme Meyeroulif [2] ont précisément montré que la scopolamine renforce chez l'animal l'action anesthésique du chloralose, et que cette association permet d'utiliser des doses moins fortes de chloralose.

D'autre part, M. Pascal a utilisé chez l'homme l'association scopolamine-chloralose, afin de favoriser les thérapeutiques suggestives. Il considère que cette association réalise une sorte de sommeil hypnotique médicamenteux [22,23].

A l'instigation de M. Pascal, M. Baruk s'est proposé d'étudier cette association médicamenteuse au point de vue expérimental et clinique. Après une

étude préalable entreprise avec le D^r Massaut (de Liège) dans le service du Professeur Claude à Sainte-Anne, il y a plus de trois ans, puis quelque temps interrompue, et dont les détails n'ont pas encore été publiés, le Professeur Claude et MM. Baruk et Porak ont étudié les effets de l'association scopolamine-chloralose sur les fonctions psycho-motrices au moyen de l'ergographe de Mosso [6].

Depuis plusieurs années, le D^r Baruk avait un peu laissé de côté cette question. Il en a seulement tracé les grandes lignes dans un travail récent [1]. Mais, il nous avait conseillé, il y a un peu plus d'un an, d'en reprendre l'étude avec lui dans son service et son laboratoire de la Maison Nationale de santé de Charenton. Ce sont les résultats encore d'ailleurs incomplets de ces recherches que nous exposons dans ce travail.

Nous rappellerons tout d'abord les propriétés de la scopolamine d'une part, du chloralose d'autre part.

Nous exposerons ensuite les résultats de nos explorations concernant l'association des deux médicaments.

Nous exprimons toute notre reconnaissance à M. le Professeur Tiffeneau, professeur de pharmacologie à la Faculté de Médecine de Paris, qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Nous sommes particulièrement heureux de pouvoir exprimer ici toute notre profonde gratitude et notre inaltérable dévouement à M. le D^r Baruk, médecin-

chef de la Maison Nationale de santé. Sa bienveillance, dont nous avons été tant de fois l'objet, ses conseils, sa grande compétence clinique, dont nous avons largement profité pendant tout le cours de notre internat, dans son service, demeureront un des meilleurs souvenirs de notre vie.

Enfin, nous remercions M. Dumesnil, pharmacien en chef de la Maison Nationale de Santé, qui a bien voulu se charger de la préparation des ampoules de chloralose et de scopolamine pour nos expériences ainsi que des cachets.

CHAPITRE PREMIER

Scopolamine.

Ce qu'on trouve dans le commerce sous le nom de scopolamine (appelée aussi Hyoscine) est souvent un mélange impur des deux isomères : la scopolamine, proprement dite levogyre et l'atroschine optiquement inactive. En général on la trouve dans toutes les plantes contenant de l'atropine ; mais aujourd'hui on la retire du *Scopolia*. Y a-t-il des différences entre les deux isomères ? Oui. Cela joue un rôle important dans les actions périphériques, mais non dans celles sur le système nerveux central. Cusny et Peebles (1905) ont trouvé que l'un et l'autre de ces deux isomères agissent de la même façon sur le système nerveux central et sur les terminaisons motrices, tandis que l'alkaloïde levogyre (scopolamine) est deux fois plus actif sur les terminaisons du vague dans les glandes salivaires que son racémique l'atroschine. L'usage veut qu'on ne spécifie pas l'alkaloïde actif et que l'on dise scopolamine tout court. On fait en outre la distinction suivante : en général, dit-on, l'hyoscine « extraite de l'*Hyosciamus niger* est supérieure » thé-

rapeutiquement parlant à la scopolamine du *Scopolia*. Il ne peut exister une si grande différence quand les alcaloïdes sont purs, parce que ceux-ci sont identiques et la source importe peu (Schmidt, 1892-1894).

Au point de vue périphérique la scopolamine a quelques actions de l'atropine, mais pas toutes ; elle dilate la pupille et paralyse l'accommodation, même plus fort et plus vite que l'atropine elle-même, bien que l'effet ne soit pas de si longue durée. Elle diminue la sécrétion endocrinienne mais chez l'homme ne paraît pas avoir une action inhibitrice sur le vague ; même elle ralentit le plus souvent le pouls.

L'action centrale diffère beaucoup de celle de l'atropine. La scopolamine est sédative à toutes les doses tandis que l'atropine, même à dose modérée, est excitante (Sollmann). Déjà à un $1/2$ mgr. l'action de la scopolamine sur le système nerveux central produit parfois après un stade préalable d'excitation à peine marqué et qui peut manquer une parésie de la musculature, un besoin de repos et une sensation de lassitude avec sommeil consécutif. C'est pourquoi la scopolamine est employée de longue date dans l'agitation maniaque, elle a d'ailleurs surtout une action sédative sur l'agitation motrice. La toxicité de la scopolamine est variable comme son action thérapeutique. Elle est sujette à beaucoup de variations individuelles dues en général à l'idio-syncrasie. Il est probable que la composition incertaine du produit commercial y joue un rôle aussi. On peut dire qu'on ne doit pas dépasser 5 mgr. en donnant cette dose

par prises fractionnées toutes les 6 ou 8 heures si nécessaire.

En thérapeutique, le trait caractéristique de la scopolamine est d'agir comme calmant et hypnotique doux. Elle s'emploie dans les maladies mentales qui se caractérisent par une inquiétude motrice et par l'insomnie. Elle surpasse en effet la plupart des calmants et peut-être tous (l'avantage sur la morphine est qu'elle calme les réflexes et sur le chloral qu'en général elle ne produit pas une dépression médullaire). Il faut ajouter qu'elle présente aussi souvent quelques effets désagréables comme : une sécheresse désagréable de la gorge ; nausées, anorexie et mydriase.

Un emploi continu pendant quelque temps (c'est-à-dire plusieurs semaines) doit être évité, car ce traitement conduirait facilement à une intoxication chronique. Celle-ci se traduit par une faiblesse, un amaigrissement, perte d'appétit et ralentissement du pouls (hyoscine-cachexie). Il existe aussi une accoutumance à la scopolamine. Il serait superflu de noter les différents emplois de la scopolamine qui sont entrés dans la médecine journalière. Nous rappelons en passant le sommeil crépusculaire (la « Seminarcose » ou « Dämmerclaf » ou twilight sleep). Scopolamine-morphine en obstétrique.

On a fait aussi des essais d'association de la scopolamine avec des anesthésiques et hypnotiques ; les recherches expérimentales de M. Broun, Mlle Jeanne Lévy et Mme Meyer-Oulif sur l'influence de la scopolamine sur l'action des hypnotiques corticaux et

basilaires. Entre autres ces expériences ont porté sur l'action hypnotique du chloralose associé à la scopolamine. Les expériences ont été faites sur le chien et la souris. Ces recherches ont montré que la scopolamine renforce les effets du chloralose en rendant efficaces des doses inactives par elles-mêmes. Enfin rappelons surtout l'action remarquable de la scopolamine sur le tremblement et la rigidité des parkinsoniens [24, 28].

•

CHAPITRE II

Chloralose.

Il n'y a pas un seul chloralose mais des chloraloses. Il y a aussi des isomères.

Ces corps ont été obtenus par Hefter en 1889 qui sans les dénommer a décrit sommairement quelques-unes de leurs propriétés et les ayant vues à l'état impur les considérait comme extrêmement toxiques [14]. Hanriot et Ch. Richet reprennent cette étude et montrent qu'il s'agit d'une réaction générale applicable à tous les sucres. Ils établissent la constitution de ces composés et montrent leurs relations avec l'acide urochloralique [13]. Enfin ce sont eux qui proposent le nom de chloralose. Ils ont spécialement étudié le glyco-chloralose, mais il existe encore d'autres chloraloses, suivant les sucres. Tous ne sont pas actifs ; les uns même sont très toxiques. Richet [26] résume l'action du chloralose en disant *qu'il engourdit l'activité psychique et stimule l'activité médullaire*. Richet note aussi que l'anesthésie produite chez l'animal est spéciale. Quand la dose est suffisante (0 gr. 07 par kgr.) la sensibilité à la douleur est abolie mais la sensibi-

lité aux excitations mécaniques est augmentée. L'action sur l'animal n'est pas immédiate (chien), il note au début une agitation, le premier effet est presque toujours un défaut d'équilibre. A cette période déjà il constate un autre phénomène : *la cécité psychique*, il l'observe aussi par ingestion modérée chez l'animal. L'animal erre dans le laboratoire et aucune menace ne l'effraye parce qu'il ne peut pas interpréter. Il observe ensuite une agitation frénétique presque convulsive de tous les membres, puis le chien s'endort. Il ne semble pas qu'il y ait accumulation, mais il y a accoutumance chez l'animal.

L'élimination se fait par l'urine et probablement assez vite, mais il ne peut pas déterminer dans quelles conditions elle s'opère. Des travaux plus récents (Tiffeneau) [29] élucident cette question. L'élimination du chloralose chez le chien s'opère sous forme de chloralose pur et en partie sous forme d'un nouveau conjugué glycuronique chloré (acide chloraloso-glycuronique). Le chloralose ne se dédouble pas dans l'organisme en chloral et glycose ; ses effets physiologiques lui appartiennent en propre et ne sont pas dus au chloral qu'il contient, conséquence qui ressortait déjà de l'étude physiologique de cette substance (Tiffeneau). Grâce au professeur Richet le chloralose entre comme anesthésique en médecine expérimentale, remplaçant l'inhumain curare et y reste.

Richet cherche aussi à introduire le chloralose en thérapeutique. Ce médicament connaît ainsi une assez grande vogue, mais pas pour longtemps. Les

détracteurs ne se font pas attendre [7, 15, 16]. Pendant 2 à 3 ans, la littérature sur ce sujet est très abondante, puis disparaît subitement. Ce n'est que ces dernières années que le chloralose réapparaît dans la littérature physiologique et pharmacologique.

Il faut tenir compte du fait que certains inconvénients attribués au chloralose étaient dus à un produit impur. Aussi les quelques accidents peu graves, mais pénibles, signalés, le firent abandonner en thérapeutique humaine.

Le chloralose était employé pour son pouvoir hypnotique et cela à des doses bien inférieures aux doses qui paraissent avoir quelque effet sur les animaux dit Richet ; comme par exemple à la dose de 0 gr. 2, ce qui, ajoute Richet « est bien au-dessous des doses « actives minima, même chez les chats si sensibles « cependant. Le sommeil est complet et sans rêve. « Tout à fait au début le chloralose paraît, avant de « provoquer le sommeil, amener une sorte d'ivresse « psychique plus ou moins analogue à celle de la « morphine, du chloral ou même de l'alcool, mais « cela est rare et le plus souvent c'est le sommeil qui « est le premier symptôme. Le réveil est facile et « tout aussi subit qu'a été l'invasion ».

Nul sentiment de pesanteur céphalique, nulle sensation de nausée ; l'appétit semble même accru. Si Richet dit qu'il ne faut pas dépasser 50 cgr. et qu'il avait pris sans danger 0 gr. 75, Féré dépasse largement cette dose et donne 1 gr. et même 2 gr. et 2 gr. 25. Il note que le chloralose est bien supporté

par l'estomac et par le cœur et qu'il est aussi diurétique [9]. Goldenberg [11] qui fait une thèse à ce moment dit que le chloralose est indiqué dans les insomnies et dans toutes les maladies qu'on veut traiter par le sommeil, mais il ajoute : « le chloralose n'est pas un analgésique. Il a toujours échoué là où l'élément douleur était l'unique cause de l'insomnie. Il n'est pas antipyrétique et on n'a jamais constaté chez les fébricitants le moindre abaissement de la température. On obtient le sommeil sans que la température soit influencée ».

Le même auteur cite une statistique de Maragliano qui sur 101 cas traités a constaté les accidents suivants :

troubles nerveux :

hoquet (1 cas),

tremblement généralisé (1 cas),

spasmes cloniques généralisés (1 cas) ;

des spasmes du membre supérieur ;

spasmes cloniques généralisés avec perte de connaissance et sans perte de connaissance,

et des phénomènes de somnambulisme pendant et en dehors du sommeil.

D'après le professeur Maragliano [21] le chloralose posséderait la faculté de provoquer les manifestations névropathiques latentes. Il serait donc un précieux réactif dans ces maladies. Mais Goldenberg en traitant des malades observe les mêmes phénomènes, il continue le traitement et les voit disparaître.

Presque tous les auteurs indiquent que les hystériques sont très sensibles au chloralose. La plupart également signalent comme contre-indication la tuberculose.

Des auteurs récents montrent les causes de l'échec de ce médicament. D'après Chevallier et Cherbuliez [24, 25] les accidents signalés étaient uniquement dus en réalité à la présence des impuretés et notamment la présence du parachloralose. Ils confirment les travaux de Richet et de son école. Le chloralose est un excellent hypno-anesthésique. Il n'a aucune action nocive ni sur le foie ni sur les reins. Il est parfaitement toléré par tout le tractus digestif. L'appétit est souvent amélioré. Il est employé maintenant comme hypnotique. Il procure un sommeil tranquille et un réveil sans malaises et complet [4,5].

CHAPITRE III

Association scopolamine-chloralose dans l'expérimentation animale (Souris).

Nous avons rapporté plus haut les travaux expérimentaux de M. D. Broun, Mlle Jeanne Lévy et Mme Meyer-Oulif qui, dans le laboratoire du Professeur Tiffeneau, ont montré que la scopolamine renforce l'action anesthésique du chloralose.

De son côté, M. Baruk commença d'étudier en collaboration avec le Dr Massaut (de Liège) les effets de l'association scopolamine-chloralose chez l'animal et chez l'homme normal.

Cette étude lui a été suggérée par M. Pascal qui a conseillé l'emploi de cette association en vue de déterminer une sorte d'hypnose médicamenteuse. M. Pascal employait les doses suivantes par la voie buccale :

Dose faible : scopolamine $1/4$ de mgr., chloralose 0 gr. 25.

Dose moyenne : scopolamine $1/2$ mgr., chloralose 0 gr. 25.

Dose forte : scopolamine 3/4 de mgr., chloralose
0 gr. 75.

Nous avons entrepris ensuite avec le D^r Baruk des recherches expérimentales à un autre point de vue et des explorations en pathologie mentale qui constituent l'objet de ce travail.

Nous laisserons de côté dans ce travail la question de l'anesthésie chloralosique. Nous avons cité plus haut à ce sujet les travaux effectués dans le laboratoire du P^r Tiffeneau, qui ont montré que les propriétés anesthésiques du chloralose étaient renforcées par la scopolamine.

Baruk et Massaut s'étaient d'abord proposés de savoir si, chez l'animal, l'association scopolamine-chloralose déterminait de la catalepsie ou de la catatonie. Ils ont pu résoudre ce problème par la négative. Ils ont constaté surtout de la cécité psychique (comme l'avait montré il y a bien longtemps le Professeur Ch. Richet) et des secousses myocloniques, mais sans catalepsie et sans catatonie.

Ultérieurement, M. Baruk se demanda si l'association scopolamine-chloralose ne serait pas susceptible de neutraliser l'action catatonisante de la bulbocapnine chez l'animal. Nous avons fait avec le D^r Baruk une série d'expériences à ce sujet dans son laboratoire de la Maison Nationale de Santé de Charenton.

*
* * *

Voici quelques protocoles détaillés de ces recherches.

PROTOCOLE N° 1 (28 sept. 1932).

Souris blanche.

11 h. 15. — Injection sous-cutanée d'une ampoule contenant 1/10 mgr. de chloralose + 1/100 mgr. de scopolamine.

11 h. 24. — Quelques secousses myocloniques, mais va et vient, circule, conservation de l'initiative motrice.

11 h. 27. — Secousses myocloniques fortes. L'animal s'immobilise un peu par moments, traîne le train postérieur en marchant.

11 h. 34. — Injection de 5 mgr. de bulbo-capnine Merck.

11 h. 38. — L'animal s'aplatit, s'immobilise, polypnée.

11 h. 45. — Epilepsie. Hyperkinésie. Mort.

De nouvelles expériences identiques ont été faites avec le même résultat.

Ainsi l'injection préalable de scopolamine-chloralose n'a pas empêché l'action des hautes doses de bulbo-capnine.

PROTOCOLE N° 2 (28 sept. 1932).

2 souris blanches.

11 h. 45. — Injection de 5 mgr. de bulbo-capnine.

11 h. 50. — Animal en pleine catalepsie. On injecte alors sous la peau une ampoule de 1/10 de mgr. de chloralose + 1/100 de mgr. de scopolamine. Parésie de la patte du côté injecté.

11 h. 55. — Animal aplati, en narcose complète (ne réagit à aucune excitation (piqûre, pincement).

12 h. 20. — On place les deux souris sur un bec Bunsen. S'accrochent, mais retombent rapidement.

15 h. 30. — Même état de narcose ; animaux aplatis ; avec

saillie du dos ; quand on les place sur le bec Bunsen, s'accrochent, mais retombent presque aussitôt.

17 h. — Même état.

Le lendemain, les animaux sont complètement rétablis.

Ainsi, l'injection de l'association scopolamine-chloralose, après une forte dose de bulbocapnine, a modifié et neutralisé en partie l'action de la bulbocapnine.

On sait, en effet (de Jong et Baruk) [8] qu'à la dose de 5 mgr. la bulbocapnine détermine chez la souris, après un stade très court de catalepsie, de l'épilepsie et la mort. Cette dose est presque toujours mortelle chez la souris, nous a dit M. Baruk. Il a refait d'ailleurs des expériences-témoins à ce sujet, les souris ayant reçu les 5 mgr. de bulbocapnine sont mortes rapidement, après des crises épileptiques, en 10 minutes, 1/4 d'heure au plus. Les animaux ayant reçu ensuite l'association scopolamine-chloralose ont survécu.

D'autre part, tandis que les animaux intoxiqués par la bulbocapnine présentent, soit de la catalepsie, soit de l'épilepsie, mais pas de narcose (de Jong et Baruk) les souris ayant reçu en plus l'association scopolamine-chloralose présentent avant tout un aspect de narcose.

Cette narcose semble donc protéger les souris contre l'action convulsive et mortelle de la bulbocapnine.

On pouvait se demander si en mélangeant préalablement *in vitro* la bulbocapnine d'une part et le mélange scopolamine-chloralose d'autre part, on

obtiendrait des résultats analogues. C'est ce qu'avec le Dr Baruk nous avons fait dans les expériences suivantes :

PROTOCOLE N° 3

Souris blanche.

11 h. — Injection sous-cutanée d'un mélange de 5 mgr. de bulbocapnine, 1/10 mgr. de chloralose, 1/100 mgr. de scopolamine.

12 h. 4. — Catalepsie très nette.

12 h. 12. — Aspect de narcose, animal aplati, insensible.

12 h. 20. — On place l'animal sur un support. S'accroche un peu, mais tombe.

12 h. 30. — Même état aplati. Polypnée. Inerte.

17 h. — Va mieux, reprend son activité. Pas de catalepsie.

Le lendemain, bien portante.

En résumé, chez la souris :

1° L'injection préalable de l'association scopolamine-chloralose n'empêche pas l'effet convulsivant et mortel d'une injection de bulbocapnine à haute dose (5 mgr.) ;

2° L'injection préalable de bulbocapnine (5 mgr.) à haute dose, est en grande partie neutralisée par l'injection de l'association scopolamine-chloralose ; il ne se produit plus ni catalepsie, ni épilepsie, mais seulement une narcose et l'animal se rétablit ;

3° L'injection d'un mélange *in vitro* de bulbocapnine et de scopolamine-chloralose donne les mêmes résultats : la catalepsie et l'épilepsie bulbocapniques ne se produisent pas et sont remplacées par une simple narcose.

CHAPITRE IV

L'association scopolamine-chloralose chez l'homme normal.

Baruk et Massaut (de Liège) étudièrent d'abord l'action de l'association scopolamine-chloralose chez l'homme normal. Leurs conclusions peuvent se résumer ainsi :

Avec la petite dose, ou la dose moyenne, on observe un état de sommeil rappelant le sommeil physiologique : le sujet dort, en résolution musculaire, mais on peut le réveiller facilement. Durant le sommeil, le visage reste bien coloré, il faut noter l'existence fréquente d'une certaine *bradycardie* (souvent au-dessous de 50). Le sommeil dure plusieurs heures, mais reste en général peu profond.

Il s'agit donc, en pareil cas, d'un sommeil vrai, avec facilité de réveil, et non de narcose.

Toutefois, lorsqu'on emploie la dose plus forte (0 gr. 75 de chloralose + 3/4 mgr. de scopolamine), le sommeil est plus profond, le réveil plus difficile, et on note une ébauche de conservation des attitudes. Il semble donc qu'à doses fortes, l'association scopo-

lamine-chloralose peut donner une ébauche de sommeil cataleptique (Claude et Baruk).

H. Claude, Baruk et Porak [6] ont étudié systématiquement l'action de l'association scopolamine-chloralose sur les fonctions psychomotrices. Ils ont utilisé à cet effet l'ergographe de Mosso, en réalisant une rotation très lente du rouleau inscripteur. Cette méthode graphique permet d'objectiver la mise en train psychomotrice. Or, cette mise en train est perturbée électivement dans le sommeil cataleptique, la catalepsie, la catatonie. Cette même perturbation élective peut être provoquée par certains agents pharmacodynamiques, notamment par la bulbocapnine (aux doses thérapeutiques courantes, c'est-à-dire à 0 gr. 10 ou à 0 gr. 20) et par l'association scopolamine-chloralose. Lorsqu'on regarde les tracés pris par Claude, Baruk et Porak, on est frappé de l'analogie des perturbations psychomotrices de la bulbocapnine et du mélange scopolamine-chloralose,

Ainsi, chez l'homme, l'association scopolamine-chloralose semble donc bien déterminer, d'une part, du sommeil vrai, d'autre part, à plus fortes doses, une inhibition légère des fonctions psychomotrices rappelant la catalepsie. Ces résultats cliniques contrastent avec les résultats négatifs de l'expérimentation physiologique de l'animal en ce qui concerne la production de catalepsie.

Ces résultats indiquent toutefois que l'association scopolamine-chloralose a une action intéressante sur les fonctions psychiques. D'ailleurs, on peut être

frappé du fait qu'après l'administration de ces deux médicaments associés, le déroulement du cours de la pensée est parfois favorablement modifié, notamment chez les sujets atteints de mutisme.

CHAPITRE V

L'association scopolamine-chloralose en pathologie.

§ 1. — **Pithiatisme.**

Les faits les plus frappants furent d'abord recueillis chez des sujets atteints de pithiatisme grave : chez une pithiatique suivie depuis une dizaine d'années par le Dr Baruk, l'association scopolamine-chloralose a fait cesser immédiatement une contracture intense des paupières et des globes oculaires ayant résisté à tous les traitements habituels du pithiatisme, en particulier à des torpillages intensifs.

Sans doute, en pareil cas, cette association a pu favoriser une action suggestive. Le rôle de la suggestion était, en effet, hors de doute chez cette malade ; au cours d'une monoplégie pithiatique survenue il y a 9 ans et guérie par le Dr Souques à la Salpêtrière, un médecin qui avait examiné la malade et qui avait cru tout d'abord à une tumeur cérébrale avait fait cette réflexion : « il faudra bien suivre le fond d'œil, car elle pourrait devenir aveugle ». C'est ainsi que cette

idée suggérée s'est réalisée 9 après dans une cécité hystérique.

Mais, note le D^r Baruk, la suggestion n'est pas tout dans la genèse de ce phénomène. Chez cette malade, chaque accident neurologique pithiatique est annoncé par de *violentes céphalées cervico-occipitales et par une insomnie tenace*, troubles résistant à tous les sédatifs et à tous les hypnotiques. Seule, l'association *scopolamine-chloralose a pu provoquer chez cette malade un vrai sommeil suivi de la guérison clinique des troubles moteurs*.

Il y a lieu d'insister beaucoup sur l'importance de ces céphalées cervico-occipitales rebelles chez ces malades, et sur l'éréthisme nerveux, général, éréthisme intimement lié aux perturbations physiologiques qui varie, semble-t-il, parallèlement à ces dernières.

Nous rapportons également deux autres observations de pithiatisme, de malades soignées au moyen de l'association scopolamine-chloralose.

§ 2. — Catatonie.

Après le pithiatisme, le D^r Baruk s'adresse à un syndrome d'apparence un peu voisine : la catatonie. On pouvait espérer qu'une thérapeutique par le sommeil pourrait avoir une action également dans cette affection.

Nous avons vu également qu'expérimentalement chez l'animal, la scopolamine-chloralose neutralise

en partie l'action catatonisante et épileptique de la bulbocapnine.

Malheureusement, les résultats cliniques n'ont pas répondu à ces espérances : la médication a laissé l'état catatonique sans changement dans tous les essais faits, du moins jusqu'à présent, comme on pourra le voir dans les observations ci-dessous rapportées.

§ 3. — **Autres syndromes mentaux : excitation maniaque.**

En dehors de la catatonie nous avons essayé l'association scopolamine chloralose dans diverses maladies mentales. Les résultats nous ont paru inconstants. Retenons cependant que certains accès maniaques ont été momentanément suspendus à la suite du médicament, mais les troubles ont repris ensuite.

§ 4. — **Affections neurologiques.**

Le Dr Baruk a également utilisé l'association scopolamine-chloralose au cours de diverses affections organiques cérébrales.

Il a fait notamment quelques essais dans le parkinsonisme post-encéphalitique. Il a notamment rapporté :

a) L'observation d'une malade atteinte depuis plus de 10 ans d'un syndrome parkinsonien post-encéphalitique d'une extrême gravité : raideur très intense,

avec crises de rigidité paroxystique, prenant parfois l'aspect de la rigidité décérébrée, troubles végétatifs et vasomoteurs très accentués. Cette malade était soumise depuis de longues années à l'usage continu de la scopolamine. Celle-ci n'atténuait plus la rigidité, mais déterminait par contre des troubles d'insuffisance rénale, avec des bouffées confusionnelles.

La scopolamine fut suspendue et remplacée par l'administration, tous les 6 jours, d'un cachet contenant 50 cgr. de chloralose et $1/2$ mgr. de scopolamine. Le cachet déterminait la diminution de l'insomnie et de la rigidité, *action qui se prolongeait* plusieurs jours et pouvait permettre la mise en œuvre d'une bonne mobilisation passive. D'autre part, *l'administration intermittente du médicament* permet d'éviter les inconvénients toxiques de l'administration continue de la scopolamine.

Des résultats analogues ont été obtenus dans plusieurs cas de parkinsonisme post-encéphalitique. Toutefois, les résultats sont très inconstants, et l'emploi n'a jamais été fait de ce médicament que par prises très espacées et chez des parkinsoniens en bon état général.

Les résultats dans le parkinsonisme sont donc encore peu nombreux. D'autre part, le Dr Horowitz a signalé récemment au Dr Baruk des phénomènes d'intolérance de l'association scopolamine-chloralose, observés chez une parkinsonienne avec des doses très légères ($1/4$ mgr. scopolamine et 0 gr. 10 de chloralose) phénomènes ayant consisté dans de la

dyspnée et des troubles vasomoteurs, passagers d'ailleurs. Il faut ajouter que l'association scopolamine-chloralose avait été donnée, non en poudre mélangée au cachet, mais sous forme de genoscopolamine en gouttes.

b) En dehors du syndrome parkinsonien, le D^r Baruk a employé l'association scopolamine-chloralose dans un cas de tumeur cérébrale qu'il nous a communiqué ; il s'agissait d'une jeune fille qui, peu après une paratyphoïde, présenta un état de fatigue persistant, avec tristesse, troubles digestifs, puis un an après, elle s'aperçoit qu'elle ne peut plus lire. C'est alors qu'elle est examinée par le D^r Launay puis par le D^r Baruk. Lors du premier examen, on avait surtout l'impression d'une alexie de fatigue, alexie extrêmement variable, cessant après repos. Comme il s'agissait d'une jeune fille très émotive, d'apparence névropathique et que, au début, l'examen neurologique restait négatif, on envisagea d'abord le diagnostic de manifestations pithiatiques et la malade prit un cachet de scopolamine 1/2 mgr., chloralose 0 gr. 50. Dès le lendemain, survint une *amélioration impressionnante : amélioration de la lecture, et surtout la malade, d'ordinaire engourdie et distraite, retrouvait toute son activité mentale.*

Malheureusement, l'amélioration fut de courte durée. Au bout de 2 à 3 jours l'alexie revint, suivie peu à peu de céphalées, de vertiges, puis on vit apparaître un signe de Babinski du côté droit, et une

hémianopsie, enfin de la stase papillaire. La malade fut alors hospitalisée dans le service du Dr Clovis Vincent à la Pitié et opérée. L'opération permit de découvrir une volumineuse tumeur temporale gauche (gliome très vasculaire). La malade succomba peu après.

On voit donc que même au cours d'une tumeur cérébrale, l'association scopolamine-chloralose a rétabli *temporairement l'activité corticale de la zone du langage*. On sait d'ailleurs que les tumeurs gliomateuses infiltrent plus qu'elles ne détruisent les éléments nerveux, mais un tel fait montre *l'action intéressante, bien que très transitoire* de cette association médicamenteuse sur le *fonctionnement cortical*.

CHAPITRE VI

Technique de l'administration de l'association scopolamine-chloralose au point de vue thérapeutique.

Le médicament est administré en général de la façon suivante : on laisse le matin le malade à jeun, et on lui fait prendre le cachet le matin. Le malade reste au lit, et sous la surveillance constante du médecin. On recommande au préalable au malade de se laisser aller au sommeil dès qu'il en sentira le besoin.

Le sommeil apparaît au bout d'un temps variable ($3/4$ d'heure, 1 heure, etc...). Lorsqu'il est léger, on peut associer le sommeil avec une thérapeutique suggestive, en réconfortant le malade.

Le pouls doit être pris régulièrement ainsi que la tension artérielle.

Durant le sommeil on ne note aucune modification de la coloration du visage. On ne constate également pas de modification des réflexes, ni de signes neurologiques.

On laisse le malade dormir la journée. On suspend

le plus souvent le repas de midi ; le soir il prend un dîner léger.

Dans certains cas, on peut donner le cachet le soir, mais cette méthode a l'inconvénient de ne pas permettre de surveiller aussi étroitement le malade durant le sommeil.

Nous n'avons constaté aucun incident jusqu'à présent. Pas de troubles digestifs. Le réveil est calme et facile. Toutefois, l'expérience n'est pas encore assez étendue, et c'est pourquoi nous soumettons tous nos malades à une observation serrée. Rappelons les petits incidents signalés par Horowitz dans un cas de parkinsonisme. Le Dr Baruk vient d'observer des manifestations un peu analogues également dans un cas de parkinsonisme. Certains sujets toutefois semblent réfractaires à cette association et ne dorment pas. Il semble, en général, que les effets favorables ne se produisent que chez les malades qui ont dormi. C'est une thérapeutique par le sommeil.

Ajoutons enfin que nous n'employons presque jamais la dose forte (0 gr. 75 de chloralose + $3/4$ mgr. scopolamine) et que nous nous limitons aux doses faibles et moyennes utilisées par M. Pascal (chloralose 0 gr. 25 + $1/4$ mgr. scopolamine et chloralose 0 gr. 50 + $1/2$ mgr. scopolamine).

Enfin, nous avons toujours employé un cachet comportant le mélange intime du chloralose et du bromhydrate de scopolamine.

Enfin nous avons toujours employé le médicament d'une façon discontinue ; le plus souvent, un seul

cachet, notamment dans les cas de pithiatisme, suffit. Dans les autres cas, nous laissons toujours un intervalle d'au moins 5 ou 6 jours entre les prises du cachet et nous n'avons jamais longtemps répété l'administration du médicament.

Observations.

1^o Cas de pithiatisme.

OBSERVATION N^o 1.

(Vu avec M. Baruk à la consultation externe
de la Maison Nationale de Santé de Saint-Maurice).

M. C..., 41 ans.

Tremblement : le 8 octobre 1933 le matin à 8 heures, en allant prendre son service, M. C... est pris subitement d'un tremblement. Cela l'a pris si fort, dit-il, qu'il serait tombé s'il ne s'était pas tenu à une table. Remonté dans sa chambre et couché on l'examine, on ne lui trouve rien sauf le tremblement.

Vu par M. Baruk le 21 octobre.

Au lit au repos, malade relativement calme. Mais dès qu'on lui parle il commence à présenter un tremblement global de tout le corps. C'est encore léger. C'est surtout en position debout que le malade est violemment secoué et présente un vrai sautillerment de tout le corps.

Examiné de près, il n'y avait pas un vrai tremblement des doigts ni des mains mais un tremblement global.

L'examen neurologique dans l'ensemble négatif, seulement chaque fois qu'on percute les réflexes il y avait un soubresaut violent de tout le corps.

Fait particulièrement remarquable.

Ce malade qui était animé de secousses si violentes réussissait admirablement bien toutes les épreuves destinées à rechercher les signes cérébelleux (doigt sur le nez, etc.).

Yeux : réflexes pupillaires normaux, légère exophtalmie sans signes de Basedow associés.

Pas de troubles sensitifs à noter, troubles végétatifs, sueurs abondantes.

Antécédents : le 1^{er} octobre grippe intense, subitement fièvre à 40° mais en 4 jours guéri, pas de maux de tête, pas de migraine, le tremblement débute le jour où il veut reprendre son service.

Long passé de dyspepsie, vu et revu à Saint-Antoine où on n'a rien trouvé d'organique.

Antécédents familiaux : sa mère a tremblé exactement comme lui, même plus violemment à l'époque de la ménopause.

Le 31 octobre : le matin à jeun un cachet de chloralose 0 gr. 50 + scopolamine 1/2 mgr. S'endort de suite et dort jusqu'à 3 heures d'un sommeil calme. Pouls à 60. Au réveil a mangé de bon appétit, les sueurs ont disparu. Tremblement presque complètement disparu.

Le 2 novembre : se sent très bien. Tremble un peu après fatigue, émotion.

Le 8 novembre 1933 : vient à la consultation. Tremble encore un tout petit peu, avant de prendre la voiture il a dû attendre. C'est à ce moment-là qu'il avait présenté un petit tremblement menu très fin de la jambe gauche.

Examen neurologique : réflexes tendineux.

Rotuliens à droite normaux ;

Rotuliens à gauche un peu plus vifs.

Achilléens marchent.

Réflexe plantaire : fléchit, pas de clonus.

M. supérieurs :

A droite existent.

A gauche n'existent pas (blessure de guerre).

Réflexes pupillaires : normaux.

Renseignements pris M. C... va bien maintenant ; mais il reste très émotif.

OBSERVATION N° 2.

(Observation personnelle de M. Baruk).

Mme B..., 31 janvier 1929. Malade adressée au Dr Baruk par le Dr Drevet. Etat dépressif. Obsession. Opérée à Cochon le 27 mars 1927 d'un phlegmon de l'aîne suivi d'un érysipèle de la paroi abdominale et de la cuisse. Etat excessivement grave avec fièvre élevée. Délire.

Rentre chez elle au bout de 2 mois, se sentant bien, même très en train. Très bien pendant 3 jours. Ensuite vertiges (se sentant tourner, avec des nausées). En même temps crises de larmes. Agacée par le grand jour, le bruit, le métro. Repos à la campagne. Amélioration. Engraisse beaucoup (de 75 kgr. à 81 kgr. 500 en un mois). Au retour de la campagne la malade est bien pendant 3 semaines, puis de nouveau des vertiges, crises de larmes. Nombreux soucis, chocs émotifs. Son mari est malade, opéré en février dernier, laparatomie. On aurait trouvé à l'opération un anévrisme de l'aorte. Gros soucis d'argent. Difficultés matérielles.

Examen : parle très bien. Explique très exactement ses troubles. Pas d'idées noires à proprement parler. On trouve plutôt

des signes de la série obsessionnelle. A peur de devenir folle, de se tuer. Anxiété. Troubles cénesthésiques multiples. Sensation de froid. Examen neurologique négatif. Tension artérielle 19-14 (Pachon).

Le 2 février 1929, même état, par moments crises de larmes, pleure, sanglote sans motif.

Le 4 février 1929, depuis 2 jours et surtout depuis ce matin la malade est prise de secousses rythmées du cou, suivies chacune d'un soupir. On dirait les mouvements qui accompagnent le sanglot. Rythme remarquable. La malade dit qu'elle ne peut pas s'en empêcher. On la réconforte. Epreuve de la suggestion faite en recherchant seulement le vertige voltaïque (2 milliam-pères) et en accompagnant cette recherche de paroles appropriées. Les phénomènes cessent quelques instants, puis réapparaissent. Hospitalisée au service libre. Traitement gynergène-gardénal.

Le 27 février, sort il y a 5 jours très bien du service libre. Mais à peine de retour à la maison le tic reprend, secousses. Sorte de secousses rappelant le hoquet mais différant par un aspect d'apparence volontaire, paroles hachées. Dépression, cris, pleurs. Entre très énervée, doit se coucher avec le tic. Dès qu'on lui parle se met à parler avec emphase, à voix très haute « fidèle au service », « je pense à tout cela, je voudrais parler à M. Mourier pour que les infirmières soient aimables quand nous avons du chagrin, il faut nous prendre par la douceur, il ne faut pas le prendre par la dureté ». Monologue, parle sans arrêt. Durant ce monologue *le tic s'arrête totalement*, dès que son émotion se calme le tic réapparaît. Au repos les secousses réapparaissent au maximum dès qu'elle ne parle plus. Parle avec prolixité, avec démonstration (besoin d'affection, etc.).

Le 26 avril 1929, depuis 3 semaines mouvements de flexion et d'extension rythmée de la tête comme pour dire « oui » ; mouvements remarquablement rythmés et sans arrêt. Ne s'arrête que quand elle cause, surtout quand est intéressée par quelque chose ou qu'elle tient une conversation intéressante. Aussi en tendant le cou le tic est arrêté.

« Il y a deux personnes qui font le même mouvement dans le quartier ; l'un doit être de naissance, il dit « oui » comme moi ».

Sa fille affirme qu'avant d'avoir ses mouvements la malade ne connaissait pas la personne en question. Les mouvements ne disparaissent pas quand la malade est en colère. Ils ne disparaissent que lorsque son attention est fixée. Quand elle entend la T. S. F.

On lui donne à Sainte-Anne un cachet de chloralose 0 gr. 25 et scopolamine 1/4 mgr. à prendre à jeun.

Le 12 septembre 1929 :

Les secousses rythmées ont disparu. Les crises de larmes ont disparu. Ce dont se plaint maintenant la malade ce sont des spasmes de l'intestin, « comme un serpent qui se contracte dans le ventre, comme une purge qui ne veut pas partir. Ça part du ventre et ça remonte dans l'estomac et à la gorge » ; à ce moment elle pleure et claque des dents.

On lui donne un deuxième cachet de chloralose 0 gr. 50, scopolamine 1/2 mgr.

On l'envoie aussi au Dr Ollivier à la Charité.

Le 23 novembre 1931 :

Revient. Vue par le Dr Olivier l'été dernier (août 1931) à la Charité (service du Pr Fiessinger). Conclu à cholécystite.

Traitement : huile de Harlem, belladone.

Mieux au point de vue nerveux. Mais encore 7 ou 8 fois dans

la journée brusquement sensation d'un chagrin (« comme un coup de couteau ») et en même temps serrement et claquement des dents. Crise au moment de l'examen. Mouvements de serremments de dents, pleure, claque des dents, les larmes coulent, puis véritables sanglots très bruyants.

Faits ressentis à la suite du premier cachet par Mme B.

Premier cachet donné à Sainte-Anne en observation le matin à jeun. N'a pas dormi du tout. Allongée dans une pièce, ne ressent rien, se lève vers 3 h. de l'après-midi, sensation de atigue, tête vide, comme saoule, en arrivant chez la concierge se sent mieux, pas de modification des crises.

La deuxième fois prend un cachet le soir, le même cachet.

Dort, ne peut pas donner de précisions.

La deuxième fois prend le cachet chloralose 0 gr. 50, scopolamine 1/2 mgr. le 13 août 1933 dans une période où elle était mal (claquement de dents, envie de pleurer). Prend le cachet à 7 h. du matin, commence à dormir une 1/2 heure environ après et dort jusqu'à 11 h. 30 sans se réveiller. Se lève après, claquement de dents, le reste de la journée très bien, crises de claquements de dents continuent les jours suivants.

OBSERVATION N° 3.

(Résumé communiqué par le Dr Baruk).

Mme X..., 40 ans, suivie par le Dr Baruk et le Dr Lautman.

Troubles nerveux multiples consécutifs à une ovariectomie précoce. Bouffées de chaleur, troubles vasomoteurs, céphalées. Emotivité et une grande fatigabilité.

Apparition des crises nerveuses à type névropathique sans aucune perte de connaissance.

Peu après, difficulté d'ouvrir les paupières.

Examen neurologique entièrement négatif.

Aucun signe de myasthénie.

Aucune parésie oculaire vraie.

Administration d'un cachet de 0 gr. 50 de chloralose, 1/2 mgr.
de scopolamine.

24 h. après, amélioration remarquable.

Reprend son activité.

OBSERVATION N° 4.

(Observation personnelle de M. le Dr Baruk).

Mme D..., 34 ans, ménagère.

Date du premier examen : 28 août 1925.

Diagnostic. — Crises de catalepsie. Monoplégie hystérique.

Céphalée.

Vient pour paralysie du membre supérieur droit.

Depuis la toute première enfance, la malade a toujours eu de violents maux de tête. Pendant fort longtemps, ces maux de tête survenaient de façon paroxystique et étaient qualifiés de migraines (1 à 2 fois par semaine, douleur frontale dès le réveil, persistant et s'aggravant durant la journée nécessitant l'alitement ; nausées mais pas de vomissements) ; dans l'intervalle, la malade souffrait presque tout le temps de la tête d'une façon supportable.

Depuis *un an*, les maux de tête ont changé de caractère ; ce sont des douleurs occipitales continues, plus profondes que les douleurs précédentes.

En juillet 1924, ces céphalées prirent une intensité extrême. En même temps, apparurent les phénomènes suivants : de temps

à autre, dans la journée, brusquement, la malade éprouvait un malaise intense et avait l'impression qu'elle allait perdre connaissance. Elle avait cependant toujours le temps de s'allonger, ou de s'asseoir sur une chaise. Elle restait alors immobile pendant 1/4 d'heure, ne pouvant pas faire un mouvement ni parler. Cependant, elle ne perdait pas connaissance, se rendait compte de tout ce qui se passait autour d'elle. Le souvenir de ces malaises était toujours conservé. Elle avait ainsi un à deux malaises par semaine.

En septembre 1924, tout d'un coup après une période fébrile de quelques jours, fièvre à 39° et 40°, un soir, alors qu'elle faisait manger sa petite-fille, elle eut une sensation d'oppression, d'étouffement, puis ses yeux se fermèrent et elle resta complètement immobile. Toute la nuit suivante elle présenta des vomissements incessants. Elle fut transportée à l'hôpital de Tours. A partir de cette date, elle resta 12 jours dans un état qualifié de « léthargie » et rapporté à l'encéphalite. Elle restait continuellement immobile dans le décubitus dorsal, les yeux fermés ; elle éprouvait un grand besoin de dormir, mais elle n'était pas vraiment endormie ; jamais elle n'alla jusqu'à la perte de conscience du sommeil. Elle entendait tout ce qui se faisait et se disait autour d'elle ; elle reconnaissait la voix de son mari quand il venait la voir ; elle comprenait très bien quand on voulait la faire manger. Mais elle ne pouvait ni proférer une parole ni faire un mouvement. La nuit, elle ne dormait pas davantage, malgré le besoin de sommeil qu'elle éprouvait. Durant toute cette période, la température était restée (35°5-36°).

Au bout de 12 jours, elle sortit de cet état, put parler et faire quelques mouvements. Toutefois, elle était dans un état de fatigue extrême, présentait un tremblement de tous les membres

qui dura 10 jours, et enfin une insomnie tenace qui a toujours persisté depuis lors. Peu à peu son état s'améliora, mais en novembre, assez brusquement, un matin au réveil, elle constata un *tremblement* du bras et de la jambe droite, continu, au repos, qui dura 3 ou 4 jours. En même temps, céphalée violente. Au bout d'une dizaine de jours, cet état s'améliore, le tremblement disparaît, mais la malade *serrait difficilement les mains, en particulier la main droite*. Cependant, elle reprend son travail en décembre 1924 et faisait même sa lessive, bien que toujours gênée dans les mouvements des mains.

Mais le 12 mai 1925, un soir, elle ressentit brusquement une sensation de froid intense dans le bras droit. Sa main, dit-elle, devint subitement violacée et enflée. En même temps, tout son *membre supérieur droit devint complètement paralysé et l'est resté depuis*.

Les maux de tête sont toujours violents et l'insomnie tenace.

Soignée de nouveau à l'hôpital de Tours ; de nouveau : ponction lombaire prise de sang.

Traitée par l'électricité.

Enfin, entre à la Salpêtrière.

Antécédents : a toujours été très délicate, métrorragies fréquentes depuis l'âge de 12 ans 1/2, opérée en 1913 à l'intestin, opérée en décembre 1914 pour salpingite et appendicite.

4 grossesses :

La première en 1917 : fille bien portante.

La deuxième en 1919 ; fils, adénopathie trachéobronchique.

La troisième en 1921 : enfant prématuré, à 6 mois 1/2 atteint de maladie de Little, actuellement hospitalisé à l'asile de Saint-Gemmes-sur-Loire. Service du Dr Jacques Baruk

A noter que la malade a toujours souffert de ses maux de tête durant ses grossesses.

Antécédents familiaux : père mort à 80 ans, mère malade depuis l'âge de 40 ans, troubles de la vue, paralysie des membres inférieurs, presque aveugle, une sœur morte à 24 ans de tuberculose ; a eu un fils tuberculeux.

Un frère soigné pendant deux ans à Sainte-Anne. Crises nerveuses. Opéré récemment d'une tumeur cérébrale.

A eu 5 enfants (l'un tuberculeux, deux arriérés, une fille morte à 18 ans de tuberculose).

Trois autres frères bien portants.

Trois autres sœurs assez bien portantes, mais enfants morts de méningite.

L'hérédos-spécificité est évidente.

Examen : on est frappé de suite de l'existence d'une monoplégie brachiale droite : membre supérieur droit pend, flasque, inerte. Dans la marche, les deux membres supérieurs sont complètement immobiles, aucun mouvement automatique ni associé.

Membre supérieur droit : flasque, hypertonique dans les mouvements passifs, main légèrement cyanosée et un peu oedématisée.

La malade ne peut faire à peu près aucun mouvement actif (sauf de fléchir un peu la main sur l'avant-bras, noter un tremblement de la main dans ce mouvement). Quelques mouvements des doigts. Tous les mouvements du bras, de l'épaule, sont impossibles.

Membre supérieur gauche : les mouvements sont tous possibles. La malade peut se servir de ce bras pour se coiffer, se pei-

gner, etc., mais la force musculaire y est *considérablement diminuée* (presque 0 au dynamomètre).

Reflexes : radial, cubital, égaux et normaux des deux côtés ; tricipital, conservé des deux côtés.

Sensibilité tactile et thermique, piqure : légère hypoesthésie à droite, surtout pour la thermique.

Musculaire conservée des deux côtés.

Diapason conservé des deux côtés.

La *stéréognosie* est parfaitement conservée des deux côtés.

La malade se plaint depuis quelques jours de douleurs assez vives dans le bras droit (sensation de torsion), douleurs plus fortes la nuit.

Noter un *tremblement* léger à la main droite lorsque la malade fléchit la main sur l'avant-bras à gauche : tremblement au repos dans la position du serment.

Le *tremblement* augmente très nettement dans certains mouvements volontaires (en particulier, ceux qui consistent à prendre un objet, à porter un verre à la bouche) dans tous les mouvements qui mettent en jeu une certaine force musculaire ; par contre, les mouvements de porter le doigt sur le nez, la main ou la tête sont très corrects, pas d'adiadocokinésie, pas de signes cérébelleux.

Membres inférieurs : force musculaire assez bonne, bien qu'un peu diminuée à droite : tonicité égale des deux côtés, et faible.

Réflexes rotuliens, égaux des deux côtés.

Réflexes achilléens, peut-être légèrement plus forts à droite.

Pas de clonus, réflexes de posture, abolis ; réflexes plantaires en flexion des deux côtés, sensibilité normale aux membres inférieurs, cependant sent plus vivement à gauche qu'à droite la chaleur et la piqure ; sensibilité profonde normale, réflexes abdo-

minaux : vifs des deux côtés. Enfin pas de flexion combinée de la cuisse et du tronc. Dans l'épreuve du renversement, les deux membres inférieurs restent immobiles.

Nerfs craniens : facial, rien d'anormal ; yeux, pas de paralysie oculaire, pas de diplopie, pupilles égales réagissant normalement, pas de nystagmus, mais défaut de convergence ; audition normale ; rien aux autres nerfs craniens.

Pas de troubles des sphincters. Aucun trouble de la parole. Aucun trouble psychique. Noter une insomnie tenace ; pas de sommeil diurne.

Examen oculaire : motilité oculaire extrinsèque et intrinsèque normale (pas de diplopie au verre rouge, accommodation et convergence normales). Papilles normales, aucune lésion actuellement perceptible du fond d'œil. Pas d'hémianopsie, champ visuel très légèrement rétréci. Acuité visuelle abaissée : hypermétropie.

Même cas, décembre 1930.

Bras guéri après électrothérapie. A la sortie de la Salpêtrière reprend son travail, allait bien mais les maux de tête persistaient. Ce n'était pas comme la migraine, dit-elle, c'était comme une plaie, une brûlure dans la tête, calmée par le froid. Cette douleur se localise dans la partie postérieure de la tête derrière l'oreille. En outre de temps en temps palpitations, striction douloureuse précordiale (prenait énormément de café, jusqu'à un litre par jour). De temps en temps avait immense besoin de dormir (mais était en proie à l'insomnie). Prenait alors du café.

En mars dernier, étant occupée à piquer à la machine eut la sensation que la machine se déplaçait, mais la machine ne bougeait pas réellement. Elle fit alors une chute sans se blesser

« J'entendais tout, mais je ne pouvais pas bouger ». Reste plus d'une heure immobile. Au bout d'une heure se relève mais l'engourdissement persiste.

Essayait de se secouer, de faire de gros travaux chez elle, très fatiguée tout le jour, continuait son travail tout de même.

Vers Pâques grande fatigue, maux de tête.

En avril, nouvel accès de sommeil cataleptique. Immobile, battements précordiaux, ne peut pas parler. Se repose alors. Huile camphrée. La parole revient. Les maux de tête s'accroissent encore et puis l'œil droit s'est mis à battre et s'est fermé complètement en l'espace de 8 jours. L'œil gauche à son tour se mit à battre de la paupière puis la paupière s'est fermée.

Depuis juillet occlusion totale des paupières, toujours céphalée et fièvre.

Examen : les yeux, paupières closes, ne peut les ouvrir volontairement, on les soulève facilement et on voit les globes réversés en bas et immobiles, impossible de provoquer aucun mouvement.

Réflexes cornéens très affaiblis. Réflexe du voile aboli. Réflexes tendineux très vifs, cutanés, abdominaux vifs.

Vue par M. Bourguignon à la Salpêtrière.

Chronaxie vestibulaire : élévation énorme 160 Σ .

Vue par M. Tinel qui la soumet à un traitement électrique très intensif.

Aucun résultat.

Devant cet échec, on se demande s'il n'y avait pas une encéphalite ou tumeur.

La malade vient alors voir le Dr Baruk à la consultation externe de la Maison Nationale de Santé, à Saint-Maurice.

On lui donne à prendre le matin à jeun un cachet de chloralose

0 gr. 50 et scopolamine 1/2 mgr. Amélioration rapide. Dès le lendemain la malade ouvre les yeux, déclare avoir retrouvé la vision et quitte Paris guérie pour rentrer chez elle en province. Elle revient voir le Dr Baruk le 6 mars 1933 en parfait état. Elle raconte alors les sensations éprouvées à la suite du traitement.

« Après le traitement, complètement guérie, il m'était impossible de baisser ma tête, comme si elle était raide. Je ne pouvais me baisser pour ramasser. J'avais le cou raide. Dans les mouvements c'était encore pire. Après avoir pris le cachet je me suis endormie entre 11 h. et 11 h. 1/2 tout doucement (avant insomnie). Dort profondément jusqu'au soir. Il paraît que j'ai commencé à bafouiller le soir. J'ai éprouvé au réveil comme si j'avais un moteur dans la tête. Je voulais parler, je ne pouvais pas, c'était dans la tête, pas dans les oreilles, la tête très lourde. Après une heure j'ai pu parler. Il paraît que j'ouvrais les yeux.

Le matin je voyais.

Pendant quelques jours j'éprouvais une sensation de dormir. Quatre jours après (un mercredi), c'est là que je me suis sentie complètement dégagée. Là j'ai pu baisser la tête sans douleur. Je me suis dit « Ça y est je suis guérie ». Le lendemain elle était tout à fait bien.

Depuis, très bien. A grossi, se porte à « merveille ». N'avait plus froid (elle qui était toujours frileuse). Plus de maux de tête comme auparavant.

Placée domestique, travaille beaucoup, quelques douleurs dans la tête, mais très vagues.

2° Etats catatoniques.

OBSERVATION N° 5.

(Maison Nationale de Santé, service du Dr Daday).

Mlle P. S... Entrée le 21 janvier 1934, 30 ans.

Syndrome catatonique avec négativisme, raideur par intervalles généralisée, catalepsie très accentuée, mutisme, refus d'aliments. Par intervalle on note des gestes automatiques (stéréotypies), ébauche d'impulsion. Il existe en outre des troubles vasculaires et organo-végétatifs (salivation). Cet état qui a été consécutif à un état infectieux persiste très accentué depuis plusieurs mois et a nécessité le placement. Examen sérologique, réaction de Besredka négative.

Le 29 octobre 1932, malade sous les draps en chien de fusil, raidie, yeux clos, tremblement des paupières. On arrive difficilement à l'allonger et à déplier son bras, poings fermés. Membres plutôt flasques, conservation des attitudes. Ne répond pas. Nous avons l'impression qu'elle ne dort pas. Pas de réaction psychique (paroles). Pouls à 68. Réflexes tendineux, membres supérieurs très faibles. Membres inférieurs : jambes raides, impossibles à plier. Réflexes de défense : inexistants. Réflexes abdominaux : positifs. Réflexes crémastériens : positifs. Tension artérielle : 17-12 (Vaquez). Respiration un peu ralentie.

10 h. 30 : administration d'un cachet : chloralose, 0 gr.25; scopolamine 1/4 mgr. Boit les yeux fermés. Aucun changement à noter.

A 12 h. : souplesse des membres. Ne conserve pas les attitudes. A un moment donné, quand on veut fléchir les bras, négativisme

et raideur. Brusquement grande agitation et disparition progressive de la raideur, tremblement généralisé. Grande agitation. Des cris au moment où on recherche les réflexes plantaires. Les yeux et la bouche ouverts.

12 h. 15 : raideur généralisée. Pouls à 60.

Au point de vue physique aucun changement. Ne dort pas.

L'observation ultérieure n'apporte aucun nouveau renseignement.

OBSERVATION N° 6,

(Maison Nationale de Santé, service du Dr Baruk).

M. B. G... Depuis 1921 dans la Maison. Est atteint de stupeur avec mutisme, négativisme, impulsions, refus d'aliments. Idées de persécution et de culpabilité avec hallucinations multiples. Echos de la pensée, hallucinations psychiques, anxiété et agitation périodique.

Le 7 décembre. *Examen neurologique* : inégalité pupillaire. Réflexes tendineux un peu vifs. Ne répond pas aux questions, mutisme. Discute les ordres. Pas de raideur. Température 37°. Pouls 72. Tension artérielle 12-7 (Vaquez).

9 h. 30 : administration d'un cachet chloralose 0 gr. 50 ; scopolamine 1/2 mgr. Aucun changement dans son état. Dort de 20 h. à 5 h.

Le 8 décembre, le lendemain parle, adresse la parole à l'infirmier chef de sa division. Lui dit « qu'il ne s'est jamais trouvé si bien sur ses pieds ». Descend du lit et marche seul (nous devons dire que ce malade depuis qu'il est ici (12 ans) a toujours été alimenté à la sonde et est dans un état de dénutrition tel qu'il ne peut marcher sans s'appuyer sur une chaise qu'il pousse devant

lui ou en s'appuyant sur le bras d'un infirmier). Est très bien toute la journée. Parle à ses voisins, lit les journaux.

Le 9 décembre, de nouveau dans son état habituel de mutisme.

Le 17 février 1933. *Examen neurologique* : même chose. Pouls 80. Tension artérielle 10 1/2-7 (Vaquez). Température 37°. Refuse de prendre son cachet. Veut qu'on le lui mette dans le lait.

9 h. 25 : administration d'un cachet de chloralose 0,75 ; scopolamine 3/4 mgr., administré à la sonde. A parlé gentiment pendant que nous prenions sa tension : « N'est-ce pas pour voir mon état de nerfs » et « je suis un émotif ». Mais ne veut plus parler. Mutisme.

10 h. calme, ne dort pas. A 12 h., même état. A 13 h. dort. Réveil facile. A 14 h. même état.

A 15 h. 30 se réveille disant « que le cerveau lui travaillait ». A 17 h. ne dort pas. Calme. « Comment allez-vous » lui demandons-nous ?. « Cela va mieux ». Ensuite il ne répond plus.

A 21 h. ne dort toujours pas. A 22 h. dort. Réveil facile. A 23 h. dort. A 24 h. s'est levé, a été au W.-C. A parlé. A 1 h. ne dort pas. A 2 h. ne dort pas. A 3 h. sommeille. A 4 h. dort. A 5 h. ne dort plus. A 6 h. ne dort pas. A 8 h. sonde. A 9 h. est calme, les yeux ouverts, mutisme.

A 12 h. sommeille. A 13 h. sommeille. A 14 h. 20 est réveillé. De 20 à 4 h. dort. A 6 h. ne dort plus.

Rien n'a changé dans son état et les jours suivants persiste dans son mutisme et son refus de manger.

3^o Etats maniaques périodiques.

OBSERVATION N^o 7.

(Maison Nationale de Santé, service du Dr Baruk).

M. C. L... Dans le service depuis le 20 février 1932.

Notes cliniques : plusieurs accès antérieurs d'excitation maniaques intense avec rémissions complètes dans l'intervalle. Actuellement accès qui dure depuis un mois. Agitation marquée, impulsions par intervalle, surtout à l'égard de sa famille (de son père) ; activité désordonnée et peu cohérente (collec-tionne des morceaux de papier, des catalogues, écrit des pages de classification incohérentes avec mélange des notions scolaires les plus diverses) : par moments colère brusque. Très mauvais état général, amaigrissement, acné.

Examen neurologique : négatif Pouls 80. Température 36°7. Tension artérielle 8-15 (Vaquez), pas de catatonie. Tonus musculaire normal.

Le 20 septembre, 8 h. du matin : administration d'un cachet de chloralose 0 gr. 50 ; scopolamine 1/2 mgr. Revu à 11 h. pas de modification, ne dort pas, répond aux questions, écrit. Pouls à 80. Langue humide. Réflexes plantaires en flexion. Réflexes pupillaires normaux.

2 h. 50 : dort depuis dix minutes. Réveil facile. Répond aux questions. Pouls à 56. Température à 37°. Calme. Dit se trouver soulagé, « que son sommeil était le sommeil physiologique », d'habitude il rêve : d'habitude son sommeil est irréel, dit-il ; cette fois-ci il n'a pas rêvé.

A 15 h., a dormi quelques minutes jusqu'à 15 h. 20. A partir

de ce moment lit et écrit toute l'après-midi, le soir au repos a pris du lait et a passé le restant de la soirée calmement. Dort à partir de 21 h. 30 jusqu'à 24 h. Nuit calme. A peu dormi.

Le 21 septembre, rien d'anormal.

Le 22 septembre, 10 h. 20, pouls à 62. Rien d'anormal.

Le 23 septembre, pouls à 100. Assez calme pendant la journée. Rien d'anormal.

OBSERVATION N° 8.

(Maison Nationale de Santé, service du Dr Baruk).

M. J. P... Entré le 21 novembre 1932, 66 ans.

Excitation maniaque avec fuite des idées, projets, légère dysarthrie. Plusieurs crises d'excitation maniaque : la première en 1895 à 30 ans ; durée 2 mois. Très agité, soigné à Sainte-Anne : la seconde en 1913 : durée un mois. Une troisième crise très courte en 1917 (15 jours) soigné chez lui. Quatrième crise en 1925, soigné à la maison de Saint-Mandé, puis à Ivry (l'internement avait été rendu nécessaire en raison de son agitation et du fait qu'il entraînait les autres malades). La cinquième crise (actuelle) : début il y a 4 mois environ par des idées de grandeur, voulait fonder un journal qui, disait-il, empêcherait la guerre, qu'il allait changer toute la politique. Violent, brisant tout. Excitation maniaque périodique, en dehors des crises colère violente avec tendance à frapper pour des motifs futils

Examen neurologique : négatif. Par ailleurs : léger diabète (glucose 10 gr., urines 24 h. 21 env.). Pneumonie double en 1918.

Congestion pulmonaire.

Le 1^{er} décembre 1932, 11 h. 10. Tension artérielle, 9-17 (Vaquez). Pouls 72. Administration d'un cachet de chloralose 0 gr. 50 et scopolamine 1/2 mgr.

Au point de vue physique rien d'anormal, s'est endormi à 2 h. 30. Se réveille à 2 h. 55 pour demander si ce n'était pas l'heure de la soupe. Ensuite parle beaucoup jusqu'à 4 h. où il s'endort pour 10 minutes. Dort jusqu'à 7 h. du soir. Demeure réveillé un moment. Vu à 8 h. : dort, réveil facile. Pouls à 60. Tension artérielle 9-17. Après notre départ se rendort de suite et dort jusqu'à 12 h. Le reste de la nuit a peu dormi, se plaint d'avoir froid. A été calme.

Le 2 décembre, calme la matinée. A lu son journal, mais ses idées sont très brouillées par moments. Vers 10 h. s'endort. Se réveille vers 1 h. l'après-midi. S'est bien alimenté. Les jours qui ont suivi l'administration du cachet le malade est très bien, parle normalement, ne montre pas de signes d'excitation. Mais ultérieurement reprise de l'état hypomaniaque qui persiste tous les jours.

OBSERVATION N° 9.

(Maison Nationale de Santé, service du D^r Baruk).

M. L. M .. Entré le 28 novembre 1932. 33 ans.

Excitation maniaque avec fuite des idées. Agitation motrice logorrhée, tendance cyclothymique.

Antécédents infectieux : plusieurs ictères à la suite d'appendicite. Atrophie testiculaire gauche. Réflexes pupillaires normaux. Pouls petit. Arythmie respiratoire très marquée. Cœur : petit, souffle méso-systolique.

Le 1^{er} décembre 1934, en pleine crise : crie, discute, déchire ses vêtements. On a été obligé de le mettre au lit très agité. Pouls à 48. Température 37°. Tension artérielle 12-7. Réflexes tendineux normaux. Réflexes plantaires en flexion. Examen neurologique négatif.

10 h. 30 : administration d'un cachet de chloralose 0 gr. 50, scopolamine 1/2 mgr.

11 h. 30 : proteste. On ne lui donne pas à manger. Insulte l'infirmier. Ne dort pas. A lu son journal. Parle sans arrêt. S'est endormi à 6 h. 30.

A 2 h. 35 du matin réveil. Parle jusqu'à 5 h. du matin. De 5 à 6 a été calme. Ne s'est pas levé de son lit.

Les jours qui suivent l'administration du cachet, est calme et dit se sentir nettement amélioré, mais 3 jours après une semaine de calme, revient à son état antérieur.

Le 14 décembre 1932 : tension artérielle 11-7 (Vaguez). Pouls 60. Examen neurologique : rien.

10 h. 50 : administration d'un cachet de chloralose 0 gr. 50 ; scopolamine 1/2 mgr.

12 h. : ne dort pas, demande à manger. S'est levé. Se promène autour de son lit en parlant jusqu'à 2 h. Cet état persiste toute l'après-midi. A 5 h. 1/2 prend son repas du soir. 7 h. très agité, a cassé un carreau de la fenêtre avoisinant son lit, a dû être maintenu d'une main. S'est mis à démonter son lit, a dû être attaché des deux mains. Crie et chante jusqu'à 9 h. du soir. Plus calme. S'est endormi à 10 h. Réveil à 10 h. 45. Discute, siffle jusqu'à 2 h. du matin. Très agité. Crie de toutes ses forces. En même temps donne de grands coups de pied dans son lit. Se dispute avec son voisin et le gifle. Le veilleur est obligé d'intervenir. De 5 h. à 6 h. calme.

Le 15 décembre 1932 : aussi agité. Le jour suivant aucun changement. La crise suit son cours.

Même cas.

Le 7 février 1933 : très turbulent. Impossibilité de prendre son pouls ni sa tension.

A 9 h. 45 : administration d'un cachet de chloralose 0 gr. 75; scopolamine $\frac{3}{4}$ mgr.

A 11 h. crie toujours. A 12 h. dort ; à 14 h. 30 se réveille, remue et parle. A 17 h. déclame toujours. A 18 h. a mangé, déclame. A 20 h. pas de changement. A 21 h. s'est couché. A sommeillé une demi-heure, puis s'agite, crie, siffle et tape à la porte de sa chambre.

Le 8 février : à 2 h. est calme. De 3 h. à 4 h. calme. A 4 h. commence de nouveau à déclamer et ne s'arrête qu'à 11 h. où il s'est endormi. Se réveille à midi. Prend son repas. Calme jusqu'à 13 h. De 14 à 15 h. dort ; à 15 h. 30 se réveille et discute en se promenant dans sa chambre.

A 17 h. mange. A 18. est couché contre le radiateur ; parle tout seul. A 19 h. même chose. De 20 à 23 h. dort.

A minuit est réveillé ; cogne la porte, parle et siffle. De là est très agité. De 3 à 4 h. calme. A 5 h. s'agite de nouveau et cette agitation persiste dans les jours qui suivent.

OBSERVATION N° 10.

(Maison Nationale de Santé, service du D^r Baruk).

M. B... Entré le 12 mai 1931, 41 ans. Psychose maniaque dépressive, période actuelle d'agitation maniaque avec rire, chant, ironie, volubilité, loquacité, familiarité, gesticulation querelleuse, désordre marqué des actes.

Le 7 décembre 1932, toujours turbulent et moqueur. Menaçant.

Examen neurologique : négatif température 37°. Pouls 80. Tension artérielle 15-8 (Vaquez).

9 h. 40 : administration d'un cachet de chloralose 0 gr. 50 ; scopolamine 1/2 mgr.

A 11 h. commence à dormir, réveil facile. A 12 h. dort. A 12 h. 15 s'est réveillé, crise de larmes, appelait sa mère. 13 h. très égaré. A 14 h. toujours égaré et un peu excité. A 16 h. toujours égaré, discute. A 17 h. chante. A 18 h. crie et chante. A 19 h. même état. A 20 h. s'est calmé un peu. A 21 h. dort, sommeil profond. A 23 h. s'est réveillé, a parlé quelques minutes et s'est rendormi. A 24 h. dort. A 1 h. 20 du matin parle. A 2 h. dort de nouveau. De 3 à 4 h. 1/2 a parlé à plusieurs reprises. A 4 h. 30 dort. A 5 h. agité, crie et frappe sur son lit.

Matinée (8 déc.) très agitée, déclame par moments. A 10 h. état stationnaire. A 12 h. s'est très bien alimenté, très égaré, déclame et fait beaucoup de bruit. A 14 heures pas de changement. Crie toute la journée.

Le 9 décembre, pendant notre visite du matin nous assistons à une grande agitation du malade, crise de larmes, paroles incohérentes, très égaré, reste toute la journée dans cet état.

4° Démence précoce.

OBSERVATION N° 11.

(Maison Nationale de Santé, service du D^r Baruk).

M. G. M... Entré le 27 janvier 1932, 33 ans. Démence précoce à type schizo-phrénique avec dépression hypocondriaque. Idées d'indignité, préoccupations d'ordre sensuel et idées mystiques ; méfiance, réticence, idées de persécution, d'influence et de possession démoniaque, fugues répétées et ébauches de réactions hostiles transitoires.

Le 14 décembre 1932, le malade est en état de demi-stupeur, négativisme, réponses vagues. Vagues idées délirantes mystiques, proteste et réclame contre le personnel. Conservation des attitudes. Parle à voix basse. Ne semble pas nous reconnaître. Pouls 80. Tension artérielle 14-8 1/2 (Vaquez). Température 36°8.

A 11 h. : administration d'un échet de chloralose 0 gr. 50 et scopolamine 1/2 mgr.

A 11 h. 35 s'endort. A 11 h. 50 dort, réveil facile. A 2 h. dort depuis notre départ (12 h.).

A 3 h., réveillé, réclame à manger, est calme pourtant. A 5 h. a mangé. Calme toute la soirée jusqu'à 10 h. déclame un peu.

A très bien dormi toute la nuit à partir de 10 h. 30.

Le matin à notre visite il ne nous est rien signalé.

Le malade est calme et semble nous reconnaître. Il nous parle très normalement. Demande « à quand sa sortie ». Malheureusement 2 jours après retombe dans son état de demi-stupeur.

5° **Confusion mentale.**

OBSERVATION N° 12.

(Maison Nationale de Santé, service du Dr Baruk).

M. M. J..., 25 ans. Entré le 3 janvier 1933.

Confusion mentale hallucinatoire. Désorientation, anxiété intense. On vient de tuer sa mère et sa tante. Il s'entend appeler. Très vigoureux.

Le 14 janvier 1933, calme, mais dès que nous nous appro-

chons du lit, excitation violente, cris, bataille avec le personnel infirmier.

Examen neurologique : négatif. État saburral de la langue. Pouls 80. Tension artérielle 12-5 (Vaquez). Température 36°7.

A 11 h. 45 : administration d'un cachet de chloralose 0 gr. 50 et scopolamine 1/2 mgr. S'est endormi tout de suite. Sommeil profond. Dort jusqu'à 14 h. 30. Réveillé, mais calme.

A 15 h. se met à déclamer sans arrêt : « papa », « maman ».

A 17 h. toujours agité. A 18 h. très agité. A 19 h. agité. A 20 h. sommeil. Réveil facile. A 20 h. 30 réveillé. Déclame sans arrêt. A 22 h.-1 h. dort sans arrêt.

Le 15 janvier 1933, 1 h. ne dort pas, calme. A 4 h. dort. A 5 h. dort. A 7 h. se réveille, reste calme, déjeune. Calme jusqu'à 9 h. où s'agite un peu.

A 10 h. agité, discute. A 11 h. même état, a mangé. A 12 h. un peu plus calme. A 13 h. discute. A 14 h. même état. A 15 h. crie. A 18 h. même état. A 19 h. calme. A 20 h. discute. A 21 h. calme, yeux ouverts. A 22 h. dort. A 23 h. 30 réveillé, agité. A 24 h. très agité jusqu'à 4 h. du matin.

A partir de 4 h. du matin dort jusqu'à 8 h.

Le 16 janvier, calme toute la journée.

Le 16 février, pouls 84. Tension artérielle 12-5 (Vaquez).

L'examen n'a rien donné.

A 10 h. : administration d'un cachet de chloralose 0 gr. 50 et scopolamine 1/2 mgr. Le malade à notre arrivée était un peu moins agité que d'habitude. Répète toujours : « Ne faites pas de mal à papa, ne faites pas de mal à kiki ».

A 10 h. 30 dort, réveil facile. A 11 h. réveillé mais très égaré. A 11 h. 30 dort, réveil facile. A 12 h. 30 dort profondément jusqu'à 13 h. 30. A 14 h. réveillé, commence à déclamer.

A 15 h. sommeille. A 16 h. réveillé, déclame. De 17 h. à 18 h. dort.

A 19 h. réveillé, égaré. A 20 h. même état. De 20 h. à 23 h. dort. A 2 h. réveillé, calme.

Le 17 février, 1 h. calme, ne dort pas ; 2 h. même état. De 3 h. à 6 h. dort. A 7 h. sommeille. De 8 h. à 9 h. même état, réveil facile.

A 10 h. après notre visite, l'infirmier note un peu d'agitation. A 11 h. parle et appelle sa famille (papa, etc.). A 12 h. calme, a mangé. A 13 h. calme, mais semble très abattu. De 14 h. à 15 h. calme. A 16 h. demande sa famille. A 17 h. calme. A 18 h. a bien mangé.

Est bien toute la nuit. A dormi à partir de 20 h. jusqu'à 7 h. (18 fév.). Très calme les 6 jours suivants jusqu'au reçu d'une lettre de sa mère. A la vue de celle-ci son état d'anxiété revient brusquement. Se frappe la tête, pleure, crie.

Conclusions

1° L'association de la scopolamine au chloralose renforce l'action physiologique du chloralose, non seulement au point de vue de l'anesthésie chez l'animal, mais aussi au point de vue de son action thérapeutique chez l'homme ;

2° L'association scopolamine-chloralose *per os* à des doses allant de 0 gr. 25 de chloralose et 1/4 mgr. de scopolamine à 0 gr. 50 de chloralose + 1/2 mgr. de scopolamine produit souvent chez l'homme un état de sommeil calme sans modifications neurologiques. On peut noter seulement un peu de ralentissement du pouls ;

3° Cette thérapeutique peut donner des résultats favorables surtout dans le pithiatisme où elle agit probablement, à la fois par le sommeil et par la suggestion thérapeutique.

D'autre part, dans les psychoses, l'association scopolamine-chloralose peut donner quelques résultats passagers, partiels et inconstants, notamment dans certains accès maniaques.

Vu : le Président de la thèse,
TIFFENEAU.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Baruk (H.)*. — L'association scopolamine-chloralose. Action physiologique expérimentale et essais thérapeutiques en neuro-psychiatrie (*Gaz. médicale de France*, 1^{er} janvier 1934, p. 39-43).
2. *Broun (D.)*, *Lévy (Mlle J.)* et *Meyer-Oulif (Mme)*. — Influence de la scopolamine sur l'action des hypnotiques corticaux et basilaires (*Comptes rendus des séances de la Soc. de Biologie*, 1934, t. CVII, p. 1522).
3. *Chambard (E.)*. — Essai sur l'action physiologique et thérapeutique du chloralose (*Revue de Médecine*, 1894, XIV, 306, 325, 543, 543).
4. *Chevalier* et *Cherbuliez*. — Chloralose et parachloralose. Leur action sur le système nerveux bulbomédullaire (*Comptes rendus des séances de la Société de biologie*, 1924, t. XCI, p. 642).
5. *Chevalier (J.)*. — Le chloralose. Son pouvoir hypnotique 1924 (*Bulletin de la Société de Thérapeutique*, n° 9).
6. *Claude*, *Baruk* et *Porak*. — Sommeil cataleptique et mise en train psychomotrice volontaire. Etude physiol. et pharmacodyn. au moyen de l'ergographe de Mosso (*Encéphale*, septembre-octobre 1932).
7. *Delabrosse*. — Intoxication par le chloralose (*Normandie médicale*. Rouen, 1895, X, p. 312).
8. *De Jong* et *Baruk (H.)*. — La catatonie expérimentale par la bulbo-capnine. Etude physiol. et clinique, 1 vol. Paris, Masson, 1930.

9. *Féré (Ch.)*. — Du chloralose chez les épileptiques, les hystériques et les choréiques. BB, 1893, p. 201-204.
10. *Frédoux (M.)*. — Etude de la destinée du chloralose dans l'organisme animal et ses rapports avec les conjugaisons glycuroniques. Thèse Paris, Fac. de Pharmacie, 1914.
11. *Goldenberg*. — Du chloralose ; son action physiologique et thérapeutique. Thèse Paris, Fac. de Méd., 1893.
12. *Hanriot et Richet (Ch.)*. — De l'action physiologique du chloralose avec notes sur les effets thérapeutiques par les D^{rs} Landouzy, P. Marie, R. Moutard, Martin et Ch. Ségard (Comptes rendus de la Société de Biologie, 1893, CXVII, p. 736).
13. — Les chloraloses (Archives de Pharmacodynamie, 1895, III, p. 191-211).
14. *Hefter (A.)* — Uber Chloralglycose und ihre Wirkung (Berl. Klin. Wochenschrift, 1893, p. 475).
15. *Herzen (V.)*. — Intoxication par le chloralose (Rev. Méd. de la Suisse Romande, Genève, 1895, XV, p. 341).
16. *Lang (G. H.)*. — A case of poisoning by chloralose (Brit. med. Journal, 1893, II, p. 233).
17. *L'Hoest (L.)*. — Le chloralose chez les aliénés (Ann. Soc. méd. chir. de Liège, 1894, XXXIII, 290-298).
18. *Maraudon de Montyel*. — Contribution à l'étude de l'action sédatrice du chloralose (Revue de méd., Paris, 1895, XV, 387-411).
19. *Massaro et Salemi*. — Le chloralose chez les aliénés (A. i B., 1895, XXIII, 266).
20. *Moutard (Martin)*. — Effets du chloralose dans l'insomnie (Com. rendus de la Soc. de Biologie, 1893).
21. *Maragliano*. — Cronica de la clinica medica di Genova, 1892-1893, n° 11, p. 165-171.
22. *Pascal*. — Production du somnambulisme par le scopochloralose (Revue Métapsychique, 1928, n° 6).

23. — Le sommeil hypnotique produit par le scopochloralose (Revue de Psychothérapie, mars 1929).
24. *Poulsson (E.)*. — Lehrbuch der Pharmakologie für Ärzte u. Studierende. Prof. Univ. Oslo, Edit. allem. par Dr Med. Fr. Leskien, 8^e édit., 1928, Leipzig Hizzel, H. Ascherhough et Co, Oslo.
25. *Regnier et Tiffeneau*. — Etude physiologique des chloraloses mono et bidé-chlorurés (Compt-ren. Soc. de Biol. Paris, 1913, t. XXIV, p. 874-877).
26. *Richet (Ch.)*. — Le chloralose et ses propriétés hypnotiques (Rev. Neurologique, 1894, p. 97-103).
27. *Rossi (C.)*. — Sull azione ipnotica et terapeutica del chloralosi nell malattia mentale (Rev. sp. di freniatria, 1893, XIX, p. 197-215).
28. *Sollmann (F.)*. — Prof. of Ph. and MM ; Sch. of Med. of Western Res. Univers. Cleveland. A manual of Pharmacology and its application to therapeutics and toxicology. Philadelphia and London, 1932, WB. Saundus and Co., 4^e éd.
29. *Tiffeneau*. — Sur la destinée du chloralose dans l'organisme et ses rapports avec les conjugaisons glycuroniques (Compt. r. Acad. de Sc., Par., 1915, CLX, p. 38-41).

